

Ueber den

Einfluss der comprimierten Luft auf die Harnstoffproduktion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Sonnabend, den 13. Juli 1889 Vormittags 11 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

C. Orthmann

cand. med.

aus Lübbecke (Prov. Westphalen).

Referent: Herr Prof. J. Bernstein.

Opponenten:

Herr Max Klingmüller, cand. med.

Herr Hermann Steinert, cand. med.

Halle a. S.,

Heynemann'sche Buchdruckerei (F. Beyer).

1889.

Imprimatur
Eberth
Decan.

Den lieben Eltern

und der

alma mater Portensis

in Dankbarkeit

gewidmet.

v. Vivenot stellt in seinem Buche „Die physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung der verdichteten Luft“ zum Schluss die Indikationen für die Benutzung der verdichteten Luft als Heilmittel zusammen. Auf nicht weniger denn 90 Seiten führt er ein Heer von Krankheiten an, gegen welche die verdichtete Luft mit Erfolg gebraucht werden könne, so dass er sich zu folgendem Ausspruche berechtigt glaubt: „Die Lehre vom Luftdruck birgt Keime von hervorragender Bedeutung in sich, Keime, welche auf streng physikalischen Grundsätzen beruhend segensreicher Befruchtung fähig erscheinen, und in fruchtbaren Boden gesät der Heilkunde ein ebenso neues als reiches Bearbeitungsfeld eröffnen und der praktischen Medicin neue bisher ungeahnte Bahnen erschliessen.“

Die Hoffnungen v. Vivenots haben sich naturgemäss in dem Masse wie er es erwartete nicht erfüllt. Der Kreis der Indikationen zur therapeutischen Verwertung der comprimierten Luft ist durch weitere Untersuchungen von v. Liebig; S. und G. Lange, Brehmer, Waldenburg, Simonof u. s. w. enger gezogen. Ueber den jetzigen Standpunkt hierin giebt uns Oertel, Respiratorische Therapie — v. Ziemssen, Handbuch der allgemeinen Therapie Bd. I. Teil 4 — Auskunft, wo auch die specielle Litteratur angegeben ist. Aber nicht allein für die Therapie, sondern auch für physiologische Untersuchungen ist das pneumatische Kabinet unentbehrlich geworden. Unter anderm ist es wohl der einzige Apparat, vermittelt dessen man eine Einwirkung vermehrter Sauerstoffzufuhr auf den Organismus während längerer Zeit unter-

suchen kann. Da nun der Harnstoff das hauptsächlichste Endprodukt der regressiven Metamorphose der dem Tierkörper einverleibten Nahrungsmittel ist, so muss man auf die Frage stossen: Wird durch Einwirkung comprimierter Luft die Produktion des Harnstoffes beeinflusst

Bevor ich jedoch zu meiner diesbezüglichen Untersuchung übergehe glaube ich verpflichtet zu sein, die Resultate der bisherigen diese Frage betreffenden Arbeiten anzuführen und zu besprechen.

Pravaz ist wohl der erste gewesen, der den Einfluss der comprimierten Luft auf die Harnstoffausscheidung zum Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen machte. Auf Grund derselben kommt er zu folgenden Schlüssen — cf. Bert. La pression barometrique S. 1126—27. —

- 1) Unter dem Einfluss der comprimierten Luft ist die Harnstoffausscheidung vermehrt.
- 2) Die Ausscheidung erreicht ihren Höhepunkt zu Anfang der Sitzung.
- 3) Die Vermehrung der Ausscheidung ist stärker unter schwachem Druck (circ. 20 c), als unter starkem — 30—76 c —.
- 4) Nach der Sitzung ist die Harnstoffausscheidung vermindert.

Einige Jahre später suchte Bert diese Frage durch neue Untersuchungen der Lösung näher zu bringen.

Um genaue Resultate zu erlangen, regelte er seine Diät, deren Zusammensetzung ich folgen lasse:

A déjeuner 12 h 15 m

deux oeufs moyens

70 gr. de viande de mouton degraissée

140 gr. de pain

800 cc. d'un mélange par moitié d'eau et de vin

A diner 7 h

120 gr. de viande de mouton degraissée

200 gr. purée de pommes de terre

6 cerises à l'eau de vie

140 gr. de pain

800 cc. d'un mélange de moitié d'eau et de vin.

Die täglichen Harnmengen wurden von 12—12 Uhr Mittags gerechnet. Die Stickstoffbestimmung wurde mittelst Natronhypobromit ausgeführt.

Tage	Druck	Harnmenge	Harnstoff
1	nor.	1650	20,15
2	52 c	2010	24,72
3	56 c	1990	26,04
4	50 c	2255	21,18
5	nor.	2080	20,80
6	nor.	2125	22,51

Ein zweiter Versuch, welchen er an einem 10 Kilo schweren Hunde machte, ergab folgendes Resultat:

Tage	Druck	Harnmenge	Harnstoff
1	nor.	650	7,9
2	3 Athm.	610	10,4
3	3 Athm.	1080	9,0
4	nor.	1350	9,1
5	nor.	1370	8,4

Durch die von Bert gewonnenen Resultate und dem zwischen Fränkel und Eichhorst ausgebrochenen wissenschaftlichen Streit — ersterer behauptete auf Grund von Tierversuchen, verminderte Sauerstoffzufuhr vermehre den Eiweisszerfall und habe eine Steigerung der Harnstoffproduktion zur Folge, letzterer kommt gestützt auf Erfahrungen, welche er am Krankenbett gemacht hat, zu dem Schlusse, der Harnstoff ist eine Funktion des Sauerstoffes, (später mehr über die Fehde) — wurde Hadra bewogen, die Frage nach dem Einfluss der comprimierten Luft auf die Harnstoffausscheidung einer erneuten Untersuchung zu unterziehen.

Nach dem Vorgange von Bert regelte er aufs genaueste seine Diät, deren Zusammensetzung folgende war:

9 Uhr Morgens

Kaffee — gleiche Bohnenzahl —	275 Cbc.
Milch	25 -
Zucker	10 Gr.
2 Eier — ausgesucht —	90 -
Weissbrod	32 -
Butter	16 -

11 Uhr 20 Min.

Weissbrod	32 Gr.
Butter	8 -
Bier — immer dieselbe Sorte —	200 Cbc.

4 Uhr Nachmittags

Tafelbouillon (stets die gleiche)	10 Gr.
gelöst in heissem Wasser ad 200 -	
Blumenkohl	100 -
Butter	16 -
Fleisch (von Fett und Sehnen befreit) . .	200 -
Butter	34 -
Kartoffel — gekocht —	50 -
Schwarzbrod	50 -
Bier	400 Cbc

4³/₄ Uhr Kaffe, wie Morgens ohne Zubrod.

9¹/₂ Uhr

Fettfreier Schinken	50 Gr.
Schwarzbrod	50 -
Butter	16 -
Bier	600 -

Die Urinmenge wurde von 9—9 Uhr Morgens gesammelt, so dass die um 9 Uhr entleerte Menge zu dem vorhergehenden Tage gerechnet wurde, vom 5. Tage in zwei Theilen, deren eine von 9 Uhr Vormittags bis 4 Uhr Nachmittags als Vormittagsurin, der andere von 4 Uhr Nachmittags bis andern Morgen 9 Uhr als Nachmittagsurin gerechnet wurde. Der Harnstoff wurde durch Titrieren nach der Liebig'schen Methode mit Correktion ausgeführt. Für Chloride ein konstanter Abzug von 2 Cbc. Hg Lösung. An den Versuchstagen sass er 4 Stunden lang in der auf 2 Athmosphären comprimierten Luft des pneumatischen Kabinets von 9 Uhr 20 (30) bis 1 Uhr 20 (30), am 13. Tage nur 3 Stunden von 1—4 Uhr Nachmittags, 20 Minuten fielen auf den ansteigenden und 40 auf den absteigenden Druck. Die Temperatur wurde durch einen Wärmehahn reguliert und auf ungefähr 20° C. gehalten. Die Resultate waren folgende:

Druck	Menge	specis. Gew.	Reakt.	Farbe	abnor. Best	Temp.	Faeces	Harnstoff
				bernstein				
nor.	1100	1019	sauer	gelb klar	keine	nor. 1	fest	22,226
nor.	1550	1017	schw. "	"	Spur von Uraten	" 1	breiig	28,774
nor.	1860	1016	" "	"	keine	" "		30,98
nor.	1420	1018	sauer	gesättigt gelb	"	"	kein	29,301
nor. 1470	720	1013	"	hellgelb	"	" 1		9,7
	750	1023,5	"	etwas dunkel	"	"		21,9
nor. 1730	670	1012	"	"	wenig Urate	"	kein	6,75
	1060	1021	"	"	"	"		24,29
nor. 1810	590	1010	"	hellgelb	"	" 1		7,047
	1220	1017	"	"	"	"		23,603
nor. 1350	690	1014	schw. "	dunkel- gelb	keine	" 1	fest	10,838
	660	1026	"	"	"	"		20,498
2 Ath. 1810	760	1011,5	sauer	hellgelb	"	"	kein	10,474
	1050	1016	"	"	"	"		21,591
2 Ath. 1630	750	1011	"	nachmit.	"	"	"	9,747
	880	1022,5	"	dunkel	"	"	"	22,671
2 Ath. 1686	630	1014	"	hell	"	"	"	8,141
	1056	1020	"	rötlich	"	"	"	24,806
nor. 1686	650	1013	"	hell	"	Abds. 10		9,0898
	1036	1017	"	gelb	"	nach Clysma		22,0351
2 Ath. 2180	880	1012	"	hellgelb	"	kein		11,293
	1300	1015,5	"	"	"	trotz Clysma		23,6808
nor. 1635	675	1013	schw. "	"	"	Abds. 10		8,6629
	960	1017,5	"	"	"	1 nach Clysma		20,0210
2 Ath. 1690	550	1014,5	sauer	"	"	" 1		8,681
	1140	1017	"	"	"	"		23,805
nor. 1635	550	1011	"	"	"	"	"	8,254
	1085	1018,5	"	"	"	"	"	23,441
nor. 1730	630	1010	"	"	"	"	"	7,4985
	1100	1018	"	"	"	"	"	23,0546

Die Resultate dieses Versuches, welche Hadra zu dem Schlusse berechtigten, dass durch den Einfluss der comprimierten Luft die Harnstoffausscheidung vermehrt werde, drohten, wenn sie richtig waren, den schon oben erwähnten wissenschaftlichen Streit Fränkel — Eichhorst zu Eichhorst's Gunsten zu entscheiden. Hierdurch wurde Fränkel veranlasst, seinerseits das von Hadra gewonnene Ergebnis einer neuen Untersuchung auf seine Richtigkeit hin zu unterwerfen.

In Anbetracht der Schwierigkeiten, welche für die Herstellung eines anhaltenden N-Gleichgewichts beim Menschen aus der complicierten Nahrung desselben erwachsen, zog er es vor, seine Beobachtungen an einem 31 Kilo schweren

Hunde anzustellen. Das Fressen des Hundes bestand aus 700 Gr fettfreien Pferdefleisches und 80 Gr Speck täglich; ausserdem täglich 500 Cbcm Wasser, wovon er beliebig soff. An den speciellen Versuchstagen war das Tier fünf Stunden in der auf 2 Athm. comprimierten Luft des pneumatischen Kabinets, wovon $\frac{3}{4}$ Stunden im Ganzen auf den an- und absteigenden Druck entfielen. Der Harn wurde während 24 Stunden meist in zwei Portionen gesammelt, die eine wurde Nachmittags beim Herausführen durch das Tier von selbst in eine Schale gelassen; die andere Morgens um 8 Uhr mittelst Katheter entzogen; damit kein Urin zurückbliebe, wurde die Blase darnach mit gemessenen Quantitäten lauwarmen destillierten Wassers ausgespült. Der N-Gehalt des Harns wurde nach der Methode von Schneider-Siegen bestimmt.

Es ergab sich nun folgendes Resultat

Dat.	Gewicht	Einnahme		Ausgabe		N des Harn	N im Harn und Koth	Temperatur	Druck
		Fleisch	Wasser	Harn	spec. Gew. Koth				
1	31,400		328	368	1050	0	17,04	17,36	37,9
2	31,500	tgl.	310	418	1050	0	18,98	19,30	38,0
3	31,600		300	390	1052	0	18,24	18,56	38,2
4	31,550	700 gr.	300	424	1051	0	20,24	20,56	38,3
5	31,565		430	426	1051,5	0	21,04	21,36	38,3
6	31,850	Pferde	370	436	1052,5	0	21,36	21,68	38,5
7	31,830		300	438	1053	135	22,16	22,48	38,2
8	31,650	Fleisch	320	420	1052,5	95	22,08	22,40	38,0
9	31,600		300	416	1053,5	0	22,08	22,40	38,1
10	31,700	80 gr.	240	438	1053	0	22,29	22,61	38,2
11	31,600	Speck	370	450	1053	0	22,64	22,96	38,2
12	31,600		450	460	1051	0	22,48	22,80	38,1
13	31,750		390	450	1052,5	0	22,40	22,72	38,3
14	31,850		350	420	1053	105	21,36	21,68	38,2
15	31,850		360	390	?	0	20,96	21,48	38,2
16	31,850		370	430	?	0	22,08	22,60	38,1
17	31,950		380	420	1055	0	21,52	22,04	38,2

Nachdem ich im vorhergehenden alle früheren über den Einfluss der comprimierten Luft gemachten Untersuchungen angeführt habe, ist es noch nötig, dass ich über den Wert derselbe einige Worte rede.

Die Versuche von Pravaz und Bert können zur Entscheidung der Frage nach dem Einfluss der comprimierten Luft auf die Ausscheidung des Harnstoffs nicht herangezogen

werden, wegen verschiedener ihnen anhaftenden Ungenauigkeiten und Fehler. Die von Pravaz angestellte Versuchsreihe leidet daran, dass in allen Versuchen kein N-Gleichgewicht vorhanden gewesen ist; wenigstens muss dies trotz der bestimmten Diät, die er, wie er angiebt, eingenommen hat, angenommen werden, da er nichts davon erwähnt. Ferner wird in einem Teil seiner Untersuchungen nicht die 24 stündige Urinmenge, welche doch allein massgebend sein kann, zur Bestimmung des Harnstoffs verwendet, sondern eine während einer bestimmten Zeit des Tages gesammelte Menge.

Bert hat zwar eine bestimmte Diät während der Dauer des Versuches innegehalten, aber auch er hat den Fehler gemacht, dass er sich vor Beginn der Sitzungstage nicht in N-Gleichgewicht gebracht hat. Gleich am zweiten Tage seiner Diät geht er ins pneumatische Kabinet; und hieraus lassen sich auch die grossen Schwankungen in der Harnstoffausscheidung, welche seine Tabelle zeigt, erklären, sodass am sechsten Tage, an dem er nicht im pneumatischen Kabinet gewesen ist, die Harnstoffausscheidung um 1,32 gr grösser ist als am 4. Tage, an dem er sich einem Überdruck bis zu 50 c während 2 St. 5 M. ausgesetzt hat. Ähnliche Schwankungen zeigt die Tabelle der in dem mit dem Hunde angestellten Versuche gewonnenen Resultate.

Den Fehler Berts vermeidet Hedra, indem er acht Tage lang die Diät innehält, bevor er ins pneumatische Kabinet geht. So ergibt sich aus den vom 5. bis 8. Tage ausgeschiedenen Harnstoffmengen als mittlerer Wert für den Tag 31,156 gr, während dem nach den Voit'schen Tabellen sich ergebenden N-Gehalt von 14,5485 gr entsprechend eine Harnstoffmenge von 31,18 gr zu erwarten war; ein Resultat, welches wohl kaum einen Zweifel daran, dass er wirklich im N-Gleichgewicht gewesen ist, übrig lässt. Nun liess er am 9., 10., 11., 13. und 15. Tage die auf 2 Athmosphären compressierte Luft des pneumatischen Kabinets auf sich einwirken. Gleich am ersten Sitzungstage steigt die Harnstoffmenge auf 32,065, eine während der bisherigen Versuchsperiode noch nicht erreichte Menge; an den beiden folgenden Tagen erfolgt ein weiteres proportionales Ansteigen der täglichen

Harnstoffmenge. Die aus 9. bis 11. Tage sich ergebende mittlere Menge beträgt für den Tag 32,417, welche um 1,261 gr entsprechend einem Mehrverbrauch von 3,7 gr Eiweiss, höher ist, als die mittlere Menge der Tage 5—8. Dass die an den Sitzungstagen erhaltene Mehrausscheidung nicht etwa als Zufall oder aus etwa angenommenen Beobachtungsfehlern zu erklären ist, dafür spricht das proportionale Ansteigen der täglichen Mengen 32,065 — 417 — 947. Dies Ergebnis gewinnt an Wert dadurch, dass am 12. Tage, an dem keine Sitzung stattfand, die Produktion des Harnstoffs von 32,947 am 11. Tage auf 31,1149 sinkt. Am 13. Tage (2 Athm.) steigt die Harnstoffmenge auf 34,9738, um am 14. Tage (1 Ath.) unter die Norm auf 28,6839 zu sinken, und erhebt sich am 15 (2 Ath.) wieder auf 32,486. Diese grossen Ausschläge erklärt er sich dadurch, dass sich der Körper durch die lange Vordauer des N-Gleichgewichts im stabilen N-Gleichgewicht befand, d. h. dass er dem ihn aus demselben herauszudrängen bestrebten Faktor, gleichgiltig welcher Art er nun sei, einen grossen Widerstand entgegengesetzte, den dieser nur allmählich, aber täglich in grösserem Masse überwand, so dass dann anstatt des Pabilen nur noch labiles Gleichgewicht vorhanden war. Ob diese Erklärung der grossen Ausschläge am 13. und 15. Tage richtig ist, wage ich nicht zu entscheiden. Ist sie richtig, so war Hadra berechtigt, wie er es in seiner Arbeit gethan hat, das Mittel aus den Tagen unter normalen Druck vom 5. an dem aus allen Sitzungstagen gegenüberzustellen und zur Vergleichung zu benutzen. Wie dem auch sei, jedenfalls können wir gestützt auf das Ergebnis der Tage 9—11 behaupten, dass die Arbeit Hadra's unzweifelhaft eine durch den Einfluss der comprimierten Luft hervorgerufene Mehrausscheidung des Harnstoffs beweist.

Fraenkel sucht in einer Kritik (Zeitschrift für klinische Medizin Bd. II) die Beweiskraft der von Hadra gewonnenen Resultate zu entkräften. Ich lasse dieselbe hier wörtlich folgen. „Ist die beobachtete Mehrausscheidung wirklich Folge eines gesteigerten Gewebszerfalles, so muss dieselbe nicht nur bei Vergleichung der einzelnen (den 24stündigen Harn-

mengen) entsprechenden Zahlen hervortreten, sondern auch dann, wenn man das Mittel aus der Gesamtperiode, in welcher der Körper dem fremden Eingriff ausgesetzt war bezieht und dem in der Periode des N-Gleichgewichtes erhaltenen gegenüberstellt. Eine solche Vergleichung bietet ganz besonders den Vorteil, dass durch sie eine Verdeckung des wahren Ergebnisses durch etwaige Unregelmässigkeiten in der täglichen Ausscheidung ausgeschlossen werden. Auch Hadra hat in seiner Arbeit Mittelwertberechnungen angestellt, aber in einer nicht ganz richtigen Weise, und ist infolgedessen zu irrthümlichen Schlussfolgerungen gelangt. Statt nämlich in soeben angedeuteter Weise das Mittel aus den 4 Tagen vor Beginn der Kompressionen vom 5. bis incl. 8 Versuchstage, an welchen die Harnstoffsausscheidung eine wirklich konstante war, zu nehmen und mit dem aller folgenden (vom 9.—17. Versuchstage) zu vergleichen, an welchen zum Teil Sitzungen im Kabinet stattfanden, zum Teil nicht, fasst er die Gesamtsumme aller Tage ohne Glockenaufenthalt sowohl der Vorperiode wie der Sitzungsperiode zusammen und stellt das aus ihnen abgeleitete Mittel dem der Sitzungstage gegenüber. Er wirft also die beiden streng von einander zu scheidenden Zeiträume der konstanten und inkonstanten Ausscheidung zusammen und beraubt sich dadurch der Möglichkeit zu entscheiden, ob das beobachtete Plus von Harnstoff einem vermehrten Eiweissumsatz entspricht oder durch ein nachfolgendes Minus alsbald wieder ausgeglichen wird, in welchem letzteren Falle von abnormem Gewebszerfall selbstverständlich die Rede nicht sein kann. Besser als die oben gemachte Deduktion legt die in unserm Sinne anzustellende Rechnung selbst das Fehlerhafte in den Folgerungen Hadras dar. Sie ergiebt, dass an den vier Tagen der ersten Periode die mittlere 24stündige Harnstoffmenge 31,156 gr beträgt, an den neun der letzten Periode 31,88 beträgt, eine Differenz, die wenigstens ich für meine Person in Anbetracht der in der Bestimmungsmethode und der gesamten Versuchsanordnung gelegenen unvermeidlichen Fehlerquellen für zu gering halte, um daraus sichere Schlüsse nach irgend welcher Richtung hinzuziehen. Bleibt demnach

nur übrig, dass die Resultate Hadras gewissen Mängeln der Methode ihre Entstehung verdanken.

Wenn wir nun auf diese Deduktion Fränkels einen Blick werfen, so muss uns sofort die Unrichtigkeit derselben auffallen. Der Hauptfehler liegt in dem von ihm aufgestellten Gegensatz „Zeiträume der konstanten und inkonstanten Ausscheidung“, auf Grund dessen er neue Mittelwerte gewinnt und diese für nicht bindend erklärt, um daraus sichere Schlüsse nach irgend welcher Richtung hinzuziehen. Er übersieht hierbei, dass es sich in der Arbeit Hadras nicht um den Gegensatz zwischen konstanter und inkonstanter Ausscheidung handelt, sondern um die Frage: Ist ein Unterschied in der Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs an den Tagen unter gewöhnlichem Drucke und an den Tagen, wo der Körper dem Einfluss der komprimierten Luft ausgesetzt war? Wenn Fränkel weiter sagt: „er beraubt sich dadurch der Möglichkeit zu entscheiden, ob das beobachtete Plus von Harnstoff einem vermehrten (Einfluss) Eiweissumsatz entspricht oder durch ein nachfolgendes Minus alsbald wieder ausgeglichen wird, in welchem letzteren Falle von abnormem Gewebszerfall selbstverständlich nicht die Rede sein kann, so ist darauf zu erwiedern, dass, wenn bei Einnahme einer Nahrung von gleicher Zusammensetzung der Eiweissumsatz durch fremden Einfluss vermehrt ist — also ein Plus von Harnstoff erhalten ist —, der vermehrte Eiweissumsatz natürlich verringert wird — ein Minus eintritt — sobald der fremde Einfluss aufgehört hat, auf den Organismus einzuwirken.

Aus der Tabelle Hadra's ergibt sich, dass unter dem Einfluss der comprimierten Luft am 11. Tage der Eiweisszerfall vermehrt ist; während am folgenden (12.) Tage, an dem keine Sitzung stattfand, 5,377 gr Eiweiss weniger dem Umsatz verfallen, indem die Harnstoffmenge des 11. Tages von 32,947 auf 31,1149 am 12. Tage fällt. Dieser 12. Tag gehört doch wohl nicht zu der Gesamtperiode, in der der Körper dem fremden Eingriff ausgesetzt war. Fränkel wenigstens kann ihn nicht dazu rechnen, da er ja jeden Einfluss der comprimierten Luft auf die Ausscheidung des Harnstoffs leugnet. Da er ihn aber in seiner Deduktion dazu-

zurechnen scheint, so giebt er ja von vornherein zu, dass ein Einfluss der comprimierten Luft auf den Organismus besteht, und zwar muss derselbe ein sehr grosser sein, da nach Fraenkel die Wirkung eines vierstündigen Aufenthalts in comprimierter Luft sich auf 48 Stunden oder wie beim letzten auf 72 Stunden erstrecken soll. Eine andere Auffassung der Kritik Fränkels ist wohl nicht gut möglich, wenn er eine Mittelzahl aus den Tagen 9—17 zieht.

Ich glaube durch diese Ausführung dargethan zu haben, dass die von Fränkel an der Arbeit Hadras geübte Kritik vollständig unberechtigt ist. Da ich Hadra keinen Fehler in seiner Arbeit — der von Fränkel als Fehler gerügte Abzug von 2 cbcm Hg Lösung für die Chloride ist ohne Belang, da er ja bei jeder Bestimmung gemacht wurde — nachweisen kann, so bin ich zu dem Schlusse gezwungen, dass Einwirkung comprimierter Licht auf den Organismus einen vermehrten Eiweissumsatz zur Folge hat. Fränkel hat zu seinem Versuche wegen der schwierigen Herstellung eines dauernden N-Gleichgewichtes beim Menschen einen Hund als Versuchsobjekt benutzt. Allein er hat an dem Hunde nicht einmal ein ebenso grosses N-Gleichgewicht, wie Hadra an sich, erzielt. Während bei Hadra im N-Gleichgewicht die Differenz zwischen der N-Einnahme und N-Ausgabe nur 0,0112 gr beträgt, ist sie bei Fränkel beinahe 150fach grösser, nämlich 1,52 gr. Der Versuch von Fränkel ergibt nun das überraschende Resultat, dass die mittlere tägliche Harnstoffausscheidung an den Glockentagen, wenn auch nur um ein Unbedeutendes geringer ist als an den Gleichgewichtstagen — 22,22 — 22,46. Dies Resultat widerspricht dem von Bert gewonnenen also vollständig. Gegen die Untersuchung Fränkel's lassen sich doch wohl einige Einwände machen. Vor allem giebt zu Bedenken Anlass, dass die schon oben erwähnte Differenz des N der Einnahme und der Ausgabe während der Gleichgewichtstage die beträchtliche Höhe von 1,52 gr erreicht; infolgedessen liegt die Vermutung nahe, dass der N des durch den Einfluss comprimierter Luft vermehrten Eiweisszerfalles auf demselben Wege den Körper verlassen hat wie die 1,52 gr Deficit in der Ausgabe. Zweitens

ist darauf aufmerksam zu machen, dass die Abendtemperatur des Tieres an den Glockentagen ungefähr 1 Grad höher ist, als die Morgentemperatur. Auf Grund dieser Ausstellungen bin ich natürlich nicht berechtigt die Resultate Fränke's für unrichtig zu erklären, andererseits sind dieselben aber auch nicht im Stande die Ergebnisse Hadras umzustossen, sodass eine Entscheidung der Frage noch nicht herbeigeführt ist.

Den Gang, Art und Weise der Untersuchung habe ich möglichst genau mit Ausnahme einiger nebensächlicher Punkte nach dem Vorgange von Hadra eingerichtet. Das Haupterforderniss, eine genaue geregelte Diät, wurde mit der grössten Strenge innegehalten. Die Zusammensetzung der Nahrung war folgende:

7³/₄ Uhr Morgens

Milch	250 Cbc.
Brödchen	30 Gr.

9³/₄ Uhr

2 Eier (ausgesucht)	circ. 90 Gr.
Brod	60 -
Butter	30 -
Bier	250 Cbc.

1¹/₄ Uhr

2 Theelöffel Kemmerichs Fleischsuppen gelöst in heisem H ₂ O.	250 Cbc.
Fleisch (von Fett und Sehnen frei) . . .	200 Gr.
Butter	40 -
Kartoffelpuree	200 -
Preisselbeeren	40 -

Nachmittags

Bier	500 Cbc.
----------------	----------

8 Uhr Abends

Schinken	80 Gr.
Brod	120 -
Butter	60 -
Bier	500 Cbc.

In diesen Speisen wird dem Körper nach König zugeführt.

Eiweiss ungefähr	100 Gr.
Fett	150 -
Kohlehydrate	220 Cbc.
Wasser	2000—2100 -

Ausserdem habe ich im Laufe des Tages etwa noch 300 cbcm Wasser getrunken. Von einer genauen Abgrenzung dieser Flüssigkeit glaube ich absehen zu können. Denn nach den neueren Untersuchungen (Fränkel, J. Meyer) hat gesteigerte Wassereinfuhr keine gesteigerte N-Ausscheidung zur Folge, und wenn in den ersten 2 Tagen nach starker Vermehrung der Wassereinfuhr ein grösserer N-Gehalt des Harns sich ergibt, so handelt es sich nach ihnen nicht um vermehrten Eiweisszerfall, sondern darum, dass infolge der vermehrten Wasserzufuhr der Harnstoff und andere höher gegliederte N-haltige Körper aus den Geweben ausgelaugt und ausgeschieden werden. Doch hiervon abgesehen können die Schwankungen in der H_2O -Aufnahme höchstens 25—30 cbcm täglich betragen haben, eine Menge, welche im Verhältnis zu der im Laufe des Tages aufgenommenen sehr gering zu nennen ist, und die jedenfalls keinen Einfluss auf den Stoffwechsel ausüben kann. Der Urin wurde von 9—9 Uhr morgens gesammelt und zwar wurde der um 9 Uhr gelassene zu dem vorhergehenden Tage gerechnet. Eine Teilung der 24stündigen Harnmenge in eine Vormittags- und Nachmittagsportion, wie sie von Hadra gemacht wurde, habe ich unterlassen, weil sie für die Entscheidung der Frage ohne Wert ist, wie sich aus der Arbeit Hadra's seinen Mittelzahlen nach ergibt:

Vor. 1 Ath. 8,48	2. Ath. 9,66 (+ 1,2)
Nach. 1 Ath. 22,306	2. Ath. 23,3176 (+ 1,01)

Die Steigerung der Harnstoffausscheidung war also auf beide Portionen fast ganz gleichmässig verteilt.

Die Bestimmung des Harnstoffs wurde durch Titrieren mit der Liebig'schen Hg-Lösung, und zwar nach der verbesserten Methode Pflügers gemacht. Zur Kontrolle hatte ich mir aus der Fabrik von Trommsdorff in Erfurt Harnstoff kommen lassen. Das Präparat war sehr gut, Krystalle weiss und vollständig frei von Chloriden. Um etwaige andere Ver-

unreinigungen zu entfernen wurde das Präparat nach Pflügers Vorschlag (Archiv. Bd. XXI) durch viermaliges Umkrystallisieren aus siedendem absoluten Alkohol gereinigt.

An den speziellen Versuchstagen sass ich 3 Stunden lang in der auf 2 Atmosphären comprimierten Luft des pneumatischen Kabinets der hiesigen medizinischen Klinik; je 50 Minuten wurden für den an- und absteigenden Druck verwendet. Am ersten Tage sass ich nur $1\frac{1}{2}$ Stunden im Kabinet und liess den Überdruck nur auf $\frac{1}{2}$ Atmosphäre steigen, um mich an den Aufenthalt in comprimierter Luft zu gewöhnen. Am zweiten Tage konnte der Überdruck, nachdem er 20 Minuten lang eine Athm. betragen hatte, während der übrigen Zeit infolge Versagens der Maschinen nur auf 0,9 gehalten werden.

Die Temperatur im Kabinet betrug während der Sitzung 13—14° Reaumur.

Nachdem ich an 5 Tagen comprimierte Luft hatte auf mich einwirken lassen, musste ich den Versuch abbrechen, weil mir die Nahrung zuwider wurde. Gern hätte ich beobachtet, ob etwa an den auf die Sitzungstage folgenden Tagen durch Heruntergehen der Harnstoffausscheidung eine allmähliche Ausgleichung stattfinden würde.

In der folgenden Tabelle sind die von mir gewonnenen Resultate enthalten

Tag	Druck	Menge	spec. Gew.	Reakt.	Farbe	abn. Best.	Temp.	Facc.	Harnstoff
1	nor.	1620	1019	sauer	bernstein gelb klar	keine	nor.		32,8
2	"	1530	1020	"	"	"	"		33,925
3	"	1565	1021	"	"	"	"		33,74
4	"	1583	1022	"	etw. dunkel klar	"	"		33,89
5	"	1607	1017	"	bernstein gelb klar	"	"		34,3
6	$1\frac{1}{2}$ Ath.	1645	1020	"	"	"	"		34,457
7	2 Ath.	1671	1020	"	"	"	"		34,921
8	2 Ath.	1665	1020	"	"	"	"		35,34
9	2 Ath.	1665	1019,5	"	"	"	"		35,734
10	2 Ath.	1468	1022	"	etw. dunkel klar	"	"		36,356

Um Missverständnisse zu vermeiden, will ich bemerken, dass der erste Tag der Tabelle der vierte Tag des Versuches ist; da ich es nicht für nötig hielt, die an den Tagen vor

der Einstellung des Körpers in das N-Gleichgewicht gewonnenen Harnstoffmengen anzuführen.

Ich will hier nicht von den subjektiven Empfindungen, welche ich während des Aufenthalts in comprimierter Luft gehabt habe, sprechen, da dieselben schon oft genug und besser, als ich es könnte, beschrieben worden sind. Bevor ich jedoch zu dem wichtigsten Punkte, zu dem Verhalten der Harnstoffausscheidung komme, möchte ich einige Worte über das Verhalten der Harnmengen sprechen. Wenn man die täglichen mittleren Harnmengen aus der Gleichgewichtsperiode und der Sitzungsperiode mit einander vergleicht, so erhält man für erstere als tägliche Menge im Mittel 1571 cbcm, für die letztere 1622 cbcm, also ein tägliches Plus von 51 cbcm zu Gunsten der Sitzungsperiode. Jedoch ist dies Plus zu gering, und ausserdem ist die geringste tägliche Harnmenge während des Versuches am 10. Tage, also einem Sitzungstage erhalten, als dass man zu dem Schlusse berechtigt wäre, die Einwirkung der comprimierten Luft habe die Mehrausscheidung veranlasst.

Wenn wir nun einen Blick auf die Harnstoffausscheidung werfen, so sehen wir die Harnstoffmenge an den Tagen 2—5 im Mittel pro Tag 33,964 gr betragen. Dass diese Zahl in Wirklichkeit der Ausdruck des N-Gleichgewichtes des Körpers ist, bezeugt uns die Thatsache, dass nach dem Eiweissgehalt der Nahrung eine tägliche Harnstoffmenge von 34,06 zu erwarten war.

Dagegen ergibt sich als mittlere tägliche Harnstoffmenge für die Tage 6—10, an denen ich der Einwirkung comprimierter Luft ausgesetzt war, 35,3616 Harnstoff; dies ist ein Plus für die Sitzungstage in der Höhe von 1,3976 gr täglich im Mittel. Dies Plus wird etwas grösser, wenn ich nur die Tage 7—10 zur Mittelwertberechnung heranziehe — 35,588 —, es steigt auf 1,624 gr.

Wenn das Plus zu Gunsten der Sitzungstage auch nur ungefähr $1\frac{1}{2}$ Gr beträgt, so halte ich mich doch zu dem Schlusse berechtigt, wegen des constanten und beinahe proportionalen Ansteigens der Harnstoffmengen an den Sitzungstagen 0,1 0,5 0,4 0,4 0,6, dass dies Plus nicht seine Quelle

in Beobachtungsfehlern hat, sondern dass durch den Einfluss der comprimierten Luft ein vermehrter Eiweisszerfall bewirkt worden ist.

Angesichts dieses von mir erhaltenen Resultates, welches mit dem Hadra's übereinstimmt, muss naturgemäss die Frage aufgeworfen werden: Auf welche Weise ist der Einfluss der comprimierten Luft auf den Stoffwechsel zu erklären? Hierzu müssen wir vor allen Dingen die durch die Compression veränderte Zusammensetzung der Luft betrachten. Wenn 2 Volumina athmosphärischer Luft auf ein Volumen comprimiert werden, so sind in diesem einen Volumen doch dieselben Mengen O, N, CO₂ enthalten, welche vorher in den 2 Volumina enthalten waren. Athmet nun ein Mensch oder Tier in der Zeiteinheit dasselbe Quantum athmosphärischer wie einer auf 2 Athm. comprimierter Luft, so werden seiner Lunge in der Zeiteinheit bei Atmung der letzteren doch die doppelte Menge O, N, CO₂ wie in athmosphärischer Luft angeboten. Von diesen Bestandteilen der Luft kann wegen der vorzüglichen im Kabinet herrschenden Ventilation die CO₂ vollständig ausser Acht gelassen werden. Der N ist chemisch betrachtet indifferent. Es bleibt also nach dieser Erwägung von vornherein für die Erklärung der vermehrten Harnstoffausscheidung nur der O-Gehalt der Atmungsluft übrig. Dies führt uns nun zu der Frage: In welchem Masse wird der Sauerstoff unter erhöhtem Druck, oder was dasselbe heisst, bei vermehrter Sauerstoffzufuhr aufgenommen?

Nach der Entdeckung des O durch Scheele, Priestley, Lavoisier war die erste Grundlage einer physiologisch-chemischen Auffaassung der Lebensprocesse geschaffen durch die Erfahrung, dass Tiere Sauerstoff aufnehmen und Kohlensäure ausscheiden. Daraus ergab sich naturgemäss der Gedanke, dass Vermehrung der Sauerstoffzufuhr auch die Lebensprocesse steigern müsse. Allein schon Lavoisier trat gegen diese Anschauung auf, da er bemerkte, dass Tiere bei Atmen reinen Sauerstoffs nicht mehr davon aufnahmen, als aus der athmosphärischen Luft. Die klassischen Versuche von Regnault und Reiset bestätigten diese Anschauung Lavoisier's, indem sie die O-Aufnahme als unabhängig von

seinem Partiardruck hinstellten. In den Annales de Chemie et de Physique 3^{me} Serie Tome XXVI „Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes“ sprechen sie sich folgendermassen darüber aus: Nous pouvons donc conclure de ces experiences que la respiration des animaux n'est aucunement influencée par la proportion d'oxygène de l'atmosphère, dans laquelle ils vivent, pourvu que cette proportion soit suffisante pour entretenir la vie. Dans une atmosphère reufermant deux et trois fois plus d'oxygène que notre atmosphère terrestre les animaux n'éprouvent aucun malaise et les produits de leur respiration sont absolument les mêmes que lorsqu'ils se trouvent dans l'atmosphère normale.

Sie haben aber nur 3 Versuche gemacht, einen an einem Kaninchen und 2 an einem Hunde, die den Versuchen beigefügten Nummern sind dieselben wie in dem citierten Werke. Ich lasse dieselben hier folgen:

1) Kaninchen mit Brod ernährt

	89		24	
Dauer des Versuches	23 St. 40 M.		25 St. 5 M.	
Temperatur	23°		20°	
	O reich Luft		atmosph. Luft	
Zusammen-	Beginn	Ende	Zusammensetzung	d. am Ende d. Vers.
setzung CO ₂	2,77	2,01	1,82	
der O	72,38	72,65	18,32	
Atmungs-	N 24,85	24,64	79,70	
Luft H		0,7	0,16	
Verbrauchter O	80,338 gr		85,195 gr	
auf die Stunde berechnet	3,394		3,390	

2) Hund Fleischnahrung

	90		91		27		28		29	
Dauer	21 St.		22 St. 40 M.		24 St. 30 M.		22 St. 15 M.		21 St. 15 M.	
Temperatur	20		26		22		23		25	
	Durchleit. O		reich. Luft				atmospharische Luft			
Zusammen-	Beginn	Ende	Beginn	Ende			Zusammensetzung		ders. am	
setzung CO ₂	2,00	1,66	1,66	1,89	3,01		1,605		0,77	
der At-	O 46,63	59,75	59,75	57,62	17,42		17,78		17,70	
mungsluft N	51,37	38,59	38,59	40,49	79,57		80,57		81,53	
O Verbrauch	168,350		147,454		182,288		182,381		146,479	
Auf die Stunde berechnet	8,016		6,507		7,440		8,166		6,893	

Diese Versuche wurden während mehrerer Jahrzehnte und zum Teil jetzt noch als allein massgebend für die Art und Weise der O-Aufnahme angesehen. Da ist es denn wohl am Platze, auf einige Bedenken, die mir bei Ansicht der Tabellen aufgestiegen sind, hinzuweisen. Erstens haben sich die Tiere nie unter denselben äusseren Bedingungen befunden, so kommen z. B. Temperaturunterschiede bis zu 6° vor; zweitens ist der CO_2 -Gehalt der Atmungsluft entschieden zu gross. Drittens geben zu Bedenken Anlass die grossen Schwankungen in der O-Aufnahme bei demselben Tiere (Vers. II.) in der Zeiteinheit der Stunde. Offenbar sind gewisse äussere Einflüsse auf die O-Aufnahme z. B. Muskelthätigkeit nicht ausgeschlossen gewesen: der letztere Punkt scheint den Verfassern selbst bedenklich vorgekommen zu sein, wenn sie sagen: *On voit que la quantité d'oxygène consommée par heure est loin d'être constante pour le même animal, lors même qu'il est soumis à une alimentation identique* (N. B. das Kaninchen hat nicht in Versuch 89 und 24 ganz genau dasselbe Essen bekommen) *les différences sont de même ordre, que celles que l'on rencontre pour différents individus de la même espèce soumis au même régime*:

Aus diesen Gründen und der geringen Anzahl der Versuche wegen möchte ich die Berechtigung der Verfasser, den oben angegebenen Schluss zu ziehen, bezweifeln.

Panum behauptete dagegen, auf Grund der von ihm gefundenen Vermehrung der CO_2 -Ausscheidung in comprimierter Luft, dass die O-Aufnahme gesteigert sei. Zu demselben Resultate kam auch Vivenot im Jahre 1868. Auch er hat den verbrauchten O nicht direkt gemessen, sondern er hatte Vermehrung der CO_2 Ausscheidung gefunden und fügt als stützende Momente hinzu, die Farbenveränderung des Venenblutes, Verhalten der Körpertemperatur, der Muskelkraft, der Ernährung. Jedoch sind die von ihnen gezogenen Schüsse falsch, da die Voraussetzung falsch ist, denn die von ihnen hierbei behauptete Abhängigkeit zwischen O-Aufnahme und CO_2 -Ausscheidung existiert nicht.

Im Jahre 1875 veröffentlichte G. v. Liebig eine Arbeit

„über die O - Aufnahme in die Lungen bei gewöhnlichem und erhöhtem Luftdruck.“ (Pflügers Archiv Bd. X). Da er erkannte, dass die CO_2 - Ausscheidung keinen Massstab für die Aufnahme des Sauerstoffs abgebe, so blieb ihm nichts andres übrig, als die O - Aufnahme direkt zu messen. Er fand auf diese Weise, dass die Menge des aufgenommenen Sauerstoffs unter erhöhtem Luftdruck grösser sei als unter gewöhnlichem Druck. So wurden in 15 Minuten unter gewöhnlichem Druck 7,058 Gr. O aufgenommen, dagegen bei einem Überdruck von $\frac{3}{7}$ Atmosphäre 7,481 Gr. O hier also eine Steigerung von 6%.

Einen weiteren Beitrag der zu der Frage der O - Aufnahme unter erhöhtem Druck lieferte Bert in seinem Werke „La pression barometrique“ S. 831 u. ff.; indem er in der einen Versuchsreihe den verbrauchten O direkt mass, in der andern direkt die Gase des Blutes unter erhöhtem Luftdruck bestimmte.

Eine Ratte verzehrte binnen 24 Stunden

1. a) in gewöhnlicher Luft 12,360' Sauerstoff und producierte 7,310' CO_2

b) in Luft mit einem Procentgehalt von 87,5 Sauerstoff 11,352 Sauerstoff und producierte 6,964 CO_2

2. a) in gewöhnlicher Luft 12,840 Sauerstoff und producierte 6,820' CO_2

b) in einer Luft mit einem Procentgehalt von 48,7 Sauerstoff 13,724' Sauerstoff und producierte 10,320' CO_2

Auf Athmosphären berechnet erhalten wir

O Verbrauch CO_2 Produkt.

1 Ath.	12,60	7,06
2,3 Ath.	13,724	10,32
4,2 Ath.	11,352	6,96

3 Frösche im Gewichte von 28, 20, 20 gr verzehrten in 96 Stunden

A	O. und CO_2 Prod.		
a) (28 gr)	205 gr		gew. Luft
b) (20 gr)	157	71,8	56,3% O.
c) (20 gr)	114	62,8	62,8% O.

Auf Athmosphären berechnet und zugleich das Gewicht des ersten Frosches für die O-Berechnung auf 20 gr reduciert, ergibt sich:

	O Verb.	CO ₂ Prod.
1 Athm.	146 cc	
2,7 Athm.	157 cc	71,8
4,4 Athm.	114 cc	62,8

Bert kommt infolge dieses wunderbaren Resultates zu dem Schlusse: *L'activité des combustions organiques a donc été en augmentant d'abord pour diminuer ensuite après avoir passé un certain maximum, qui est probablement placé au dessus de 2 atmosphères.*

Diese Folgerung Berts ist doch sehr gewagt, da sie nur auf geringes Material gegründet ist. Ausserdem erregen die Zahlen der CO₂-Ausscheidung sehr grosse Bedenken in Bezug auf die Richtigkeit der Gasanalysen. Wenn es auch für kurze Zeit und unter günstigen Bedingungen möglich ist, dass die CO₂-Ausscheidung nur etwas mehr als die Hälfte der O-Aufnahme beträgt, so ist dies bei der langen Dauer der hier vorliegenden Versuche einfach unmöglich (Speck).

In der zweiten Versuchsreihe (S. 658 ff.) hat Bert den Gasgehalt des Blutes unter verschiedenem Druck bestimmt, indem er es durch sinnreiche Vorrichtungen ermöglicht hatte, dem Versuchstiere zu jeder beliebigen Zeit Blut zu entziehen, ohne deshalb den Druck unterbrechen zu müssen. Er konnte folgende Tabelle aufstellen:

Athm.	O	CO ₂	N
1	20	40	2,2
2	20,9	40,7	3,0
3	21,6	37,2	3,9
5	22,7	35,7	6,0
7	23,1	35,5	7,0
10	23,4	36,6	9,4

Es steigt also der Gasgehalt des Blutes von

	O	N
0—1 Ath.	20,0	2,2
1—2 „	0,9	0,8
3—2 „	0,7	0,9

	N	O
3—4 Ath.	0,6	1,0
4—5 „	0,5	1,1
5—6 „	0,2	0,5
6—7 „	0,2	0,5
7—8 „	0,1	0,8
8—9 „	0,1	0,8
9—10 „	0,1	0,8

Nach Bert ergibt sich also ein höherer O-Gehalt des Blutes bei höherem Druck. Die Vermehrung ist allerdings nicht bedeutend, sie beträgt bei einer Druckerhöhung von 10 Athmosphären nur 3, 4 und hiervon entfällt allein der vierte Teil auf 2 Athmosphären.

Einen weiteren Beitrag zu den Untersuchungen über den O-Verbrauch bei erhöhtem Luftdruck hat Lukjanow in seiner Abhandlung „Über die Aufnahme von Sauerstoff bei erhöhtem Procentgehalt desselben in der Luft“ — Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. VIII. — geliefert. Die Untersuchungen wurden an Tieren, welche sich in Glocken befanden, angestellt. Durch dieselben wurde Luft mit verschiedenem % Gehalt an O geleitet, die Untersuchung begann aber immer erst, nachdem einige Zeit die betreffende Luft hindurch gestrichen war, damit die Körperflüssigkeiten dem erhöhten O-Druck entsprechend sich mit O gesättigt hätten. Auf die Art und Weise der Untersuchung kann ich hier nicht genauer eingehen, sondern muss auf das Original verweisen. Er kommt zu ähnlichem Resultat wie Begnault und Reiset: „Die Erhöhung der O-Spannung in der Atmungsluft führt nicht mit Notwendigkeit eine Steigerung der O-Aufnahme herbei“, und fährt dann einige Zeilen weiter fort: „Wir dürfen annehmen, dass, obgleich der O nicht das *primum agens* bei der O-Aufnahme ist, und letztere also keine von der O-Spannung der Luft direkt abhängige Funktion darstellt, doch unter Umständen dem Organismus die Fähigkeit zukommt, aus einer O-reichen Athmosphäre mehr Sauerstoff aufzunehmen, als aus athmosphärischer Luft.

An der Schlussfolgerung Lukjanows ist anzusetzen, dass kein scharfer Unterschied zwischen O-Aufnahme und

O-Verbrauch gemacht ist. Der Schluss Lukjanows richtig gestellt würde etwa folgendermaassen lauten müssen: Für gewöhnlich ist der O-Verbrauch in O-reicher Luft nicht grösser als in atmosphärischer, es ist aber für gewisse Verhältnisse die Möglichkeit eines stärkeren O-Verbrauchs vorhanden.

Den Resultaten der Arbeit Lukjanows gegenüber muss darauf hingewiesen werden, dass bei seinen Versuchen äussere Einflüsse, Verschiedenheit der Temperatur, des Ernährungs- und Verdauungszustandes, der Muskelbewegungen nicht ausgeschlossen gewesen sind. So zeigt ein Blick auf Tabelle 1a sehr grosse Schwankungen in der O-Aufnahme, dieselbe bei 0° und 760 mm Hg auf eine Stunde und 1 Kilo Tier berechnet. In Luft von 21—30% O ist das Minimum des in der Zeiteinheit aufgenommenen Sauerstoffs 1151 cbcm das Maximum 1569 cbcm, in solcher von 80—90% O Minimum 1316, Max. 1766.

Ausserdem sind die von Lukjanow aufgestellten Mittelwerte nicht ohne Vorsicht aufzunehmen, weil die Anzahl der zur Berechnung dieser benutzten Untersuchungen sehr verschieden ist. So konnten in Tabelle 1a zur Mittelwertberechnung in 21—30% O enthaltender Luft 10 Untersuchungen benutzt werden, während dem gegenüber in 80—90% O enthaltender Luft nur 2 zur Verfügung standen. Aus diesen Gründen kann ich mich nicht dazu entschliessen, die Richtigkeit der vom Verfasser gezogenen Folgerungen anzuerkennen.

Die letzte Arbeit über die O-Aufnahme bei verschiedenem O-Gehalt der Einatemungsluft, die wir zu betrachten haben, hat Speck in einer alle seine früheren Untersuchungen zusammenfassenden Abhandlung „Untersuchungen über die Wirkung des verschiedenen O-Gehaltes der Luft auf die Atmung des Menschen“ — Zeitschrift für klinische Medicin Bd. XII — veröffentlicht.

Seine Untersuchungen sind die genauesten von allen bisher gemachten, sie sind alle unter denselben äusseren Bedingungen — Ausschliessung jeder Muskelthätigkeit u. s. w. — angestellt. Sie begannen nach einer tiefsten Ausatmung und schlossen mit einer solchen, sodass der Thorax am Ende

des Versuches in demselben Masse luftleer war, wie zu Beginn desselben.

Auch wenn die durch die erhöhte Menge des O in der Atmungsluft sich ändernde Zusammensetzung der Residualluft berücksichtigt wird, so kommt er doch zu dem Resultate, dass die O-Aufnahme des Körpers mit dem O-Gehalt der Atmungsluft steigt.

Nachdem ich im vorhergehenden die verschiedenen Arbeiten über den Einfluss gesteigerten O-Gehaltes der Atmungsluft auf die Aufnahme desselben zusammengestellt habe, ist es wohl am Platze, kurz über den Einfluss verminderten O-Gehaltes der Luft auf die Aufnahme desselben zu berichten. In dieser Frage stimmen die Untersuchungen von Bert, Fränkel und Geppert, Friedländer und Herter, Speck fast vollständig überein. Gegen drei von Kempner veröffentlichte Versuche, welche ein abweichendes Resultat ergeben hatten, erhebt Speck in dem oben citierten Werke berechnigte Einwände, sodass sie zur Entscheidung der Frage nicht herangezogen werden können. Die oben angeführten Forscher fanden, dass bis zu einem gewissen Punkte der Druckerniedrigung, der bei dem einen etwas höher, bei dem andern etwas niedriger war, keine wesentliche Abnahme der Sauerstoffaufnahme eintritt.

Das zusammenfassende Urteil Specks über die O-Aufnahme bei verschiedenem $\%$ Gehalt desselben in der Atmungsluft, ein Urteil, dem ich mich vollständig anschliesse, lautet folgendermassen: Die O-Aufnahme des Körpers wächst; wenn der O-Druck (Procentgehalt an O) der Einatmungsluft wächst, dass dagegen bei einer Abnahme des O-Gehaltes der Atemluft bis zu etwa 13 $\%$ bei ruhigem Verhalten eine Abnahme der O-Aufnahme nicht auftritt, dass bei weiterem Sinken bis etwa 9 $\%$ eine geringe Abnahme der O-Aufnahme sich bemerklich macht, die bei ruhigem Verhalten keine bedrohliche Erscheinungen hervorruft, und dass erst, wenn der O-Gehalt der Atemluft auf 8—7 $\%$ gesunken ist, die O-Aufnahme so gering ist, dass nach wenigen Minuten ernsthafte Erscheinungen auftreten.

Über die Art und Weise der Mehraufnahme von O bei steigendem Druck sind wir noch im unklaren; ob sie nur nach dem Dalton'schen Gesetze geschieht oder ob Sättigung chemischer Affinitäten dabei in Frage kommen, ist noch nicht bestimmt bewiesen. Speck hat durch das Resultat eines Versuches veranlasst eine Rechnung über die O-Aufnahme angestellt. Bei einem Versuche hatte er aus Luft, welche 50,40 % O enthielt, in einer Minute 178 ccm. und während des ganzen Versuches (5 M. 10 S.) 920 ccm. mehr aufgenommen, als der Ventilationsgrösse nach zu erwarten war. Seine Deduktion über die Aufnahme dieser 920 ccm. lautet folgendermassen: Der Absorptionscoefficient des Blutes für O bei 1 Atmosphäre Druck ist annähernd 0,03 und für atmosphärische Luft mit 21 % O oder $\frac{1}{5}$ Athm. reinem O-Druck 0,006. Meine Blutmenge, mit Lehmann und Weber zu 0,125 des Körpergewichts angenommen, würde 8 Kilo betragen, die in Berührung mit atmosphärischer Luft 48 ccm. O zu lösen vermöchte und bei 50 % O-Gehalt 120 ccm. Auch dann wenn man die gesammte Wassermenge des Körpers zu $\frac{3}{4}$ des Körpergewichts — 48 K. — gerechnet in gleicher Weise mit O sich gesättigt denkt, so würde diese immer aus atmosphärischer Luft nur 288 ccm. und bei 50 % O 720 ccm. oder 482 ccm. mehr als sie bereits gelöst enthält, aufnehmen können. Rechnet man für eine Auflösung somit Alles aufs Günstigste und lässt noch den Zweifel ganz beiseite, ob in der kurzen Zeit des Versuches eine so völlige Durchtränkung des Körpers mit O, wie sie hier angenommen wird, möglich ist, so leuchtet doch ohne Weiteres ein, dass der Körper 920 ccm. nicht einfach aufgelöst haben kann. Daraus folgt aber mit Notwendigkeit, dass ein grosser Teil des mehr aufgenommenen Sauerstoffs dem Körper in irgend einer Form chemischer Bindung einverleibt sein muss, und es entsteht die Frage, ob das Haemoglobin den Überschuss an O aufgenommen hat. Eine in dieser Richtung angestellte ungefähre Berechnung ergiebt folgendes: Nimmt man auch an, dass von den sämmtlichen bei 50 % O der Einatemungs-luft mehr aufgenommenen Sauerstoff (920 ccm.) 432 ccm. als äusserst zulässiges Maximum in den Körper Flüssigkeiten

aufgelöst worden seien, so bleiben immer noch 488 ccm., welche in anderer Weise im Körper gebunden sein müssen. In meiner ganzen Blutmasse (8 Kilo) venösen wie arteriellen können bei 18 Vol. p. Ct. 1440 ccm. gelöster und löse chemisch gebundener O vorhanden sein. Würde das Blut resp. das Hämoglobin die überschüssigen 488 ccm. O noch aufnehmen, so würde der Gesamtgehalt an leicht gebundenem O auf 1928 ccm. oder auf 26,8 p. Ct. steigen. Auf Grund dieser Erwägung kommt er zu folgender Erklärung der O-Aufnahme: Bei der Atmung atmosphärischer Luft bleibt immer ein Teil des Haemoglobins und auch der O bedürftigen chemischen Affinitäten mit O ungesättigt. Diese Sättigung vollzieht sich, wenn O in concentrirter Form zugeführt wird. Ist sie vollendet, was wahrscheinlich bei etwa 3 Atmosphären Druck geschieht, dann vermag der Körper nur in dem Masse seine O-Aufnahme noch zu vermehren, als das mit dem Druck steigende Lösungsvermögen der Flüssigkeiten sie bedingt.

Nachdem wir im vorhergehenden die Frage nach dem Einfluss vermehrten O-Drucks auf seine Aufnahme behandelt haben, ist jetzt zu erörtern: Wie entsteht der Harnstoff im Organismus?

Die älteste Anschauung liess den Harnstoff aus dem Eiweiss durch direkte Oxydation entstehen. Bis in die neueste Zeit haben Forscher immer wieder versucht, den Harnstoff auf diesem Wege zu gewinnen. Allein vergeblich; die Eiweissarten lieferten bei der Oxydation, Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter-, Benzoesäure sowie deren Aldehyde etc., aber niemals Harnstoff. Dagegen lieferten die Eiweissarten als Zersetzungsprodukte Glutamin-, Asparaginsäure, Leucin, Tyrosin, Ammoniak etc.

Als nun von verschiedenen Forschern nachgewiesen wurde, dass die genannten Zersetzungsprodukte des Eiweisses verfüttert in Harnstoff übergehen, war die Grundlage für eine eingehende Untersuchung der Harnstoffbildung gegeben. Durch die Versuche von Drechsel wurde diese Lehre von der Harnstoffbildung um einen wesentlichen Schritt weiter gefördert. Bei seinen Untersuchungen über

Oxydation von Glycocoll etc. in alkalischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur sowie über Bildung der Carbaminsäure hatte er gefunden, dass überall, wo CO_2 und NH_3 unter diesen Umständen zusammentreffen beide sich unter Entstehung von Carbaminsäure resp. von carbaminsaurem Ammon vereinigen.

Auf diese Ergebnisse gestützt, behauptete er, dass das carbaminsaure Ammon die Muttersubstanz des Harnstoffs sei. Es musste nun sein Bestreben sein aus dem carbaminsauren Ammon ausserhalb des Organismus womöglich unter denselben Verhältnissen und durch dieselben Processe, wie sie im Organismus vorkommen, Harnstoff herzustellen.

Da nun aus dem carbaminsauren Ammon nur H_2O abgespalten werden brauchte, um Harnstoff zu erhalten, so musste er bemüht sein, das H_2O so zu entfernen, dass Harnstoff zurückblieb. Es ist doch jedenfalls einerlei, ob das H_2O in toto abgespalten wird oder ob die einzelnen dasselbe zusammensetzende Atome nach einander durch abwechselnde Reduktion und Oxydation entfernt werden. Von dieser Erwägung ausgehend, unterwarf er eine wässrige Lösung von carbaminsaurem Ammon mittelst einer Batterie von 4—6 Grove'schen Elementen unter Anwendung von Platinelektroden oder Elektroden aus reinem sibirischen Graphit (bei letzteren 6—8 Elemente) der Elektrolyse. In den Stromkreis war ein raschgehender, selbstthätiger Commutator eingeschaltet, wobei eine Tangentenbussole gleiche Stärke beider Ströme anzeigte, sodass jede Elektrode abwechselnd gleich stark positiv und negativ wurde, und an jeder abwechselnd Reduktion und Oxydation stattfand. Auf diese Weise erhielt er in Wirklichkeit Harnstoff, wenn auch nur in geringen Mengen, welcher durch seine Reaktionen und Eigenschaften als solcher nachgewiesen werden konnte. Da nun die hierbei stattfindenden Processe, Reduktion und Oxydation im Organismus vorkommen, so ist mit grösster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass auf die obige Weise der Harnstoff im Organismus entsteht. Diese Ansicht wird gestützt durch die vermehrte Harnstoffausscheidung bei Einführung von Ammoniak, durch die Bildung von Aethyl resp. Methylharn-

stoff nach Verfütterung von Aethylamin resp. Methylamin und erklärt das Verschwinden von NH_3 im Blut, indem er sich mit dem vorhandenen CO_2 zu carbaminsaurem Salze vereinigt. Wenn es nun auch noch nicht gelungen ist, die obige Synthese des Harnstoffs auf rein chemischem Wege d. h. ohne Elektrolyse herzustellen, so ist nicht anzunehmen, dass sie nur durch Elektrolyse mit Wechselströmen möglich ist, sondern nur, dass es noch gelungen ist die passenden Oxydations- und Reduktionsmittel zu finden. Ist die Herstellung auf rein chemischem Wege nicht möglich, so kommt man zur Annahme elektrolytischer Processe im Organismus eine schon von einigen Forschern aufgestellte Hypothese, die nicht unmöglich ist, die aber bis jetzt noch nicht thatsächlich begründet ist.

Wir haben uns also, kurz zusammengefasst, die Bildung des Harnstoffs aus N haltigen Nahrungsmitteln folgendermassen vorzustellen.

Zunächst Spaltung der Albuminkörper, wobei Amidosäuren entstehen. Diese letzteren werden völlig verbrannt unter Bildung von CO_2 und NH_3 , welche sich sofort in dem Verhältnisse von $\text{CO}_2 + 2 \text{NH}_3$ zu carbaminsaurem Ammon vereinigen. Letzteres Salz endlich unterliegt einer Oxidation mit darauf folgender Reduktion resp. umgekehrt, wodurch es unter Verlust von H_2O in Harnstoff übergeführt wird.

Aus der Bildung des Harnstoffs geht hervor, dass sie a priori von dem Sauerstoff unabhängig ist, da ja die Eiweisskörper erst durch Spaltung die Produkte liefern, welche durch Oxydation, Reduktion und synthetische Processe in Harnstoff übergeführt werden. Um so überraschender ist es, dass Steigerung des O-Gehaltes im Blute eine Vermehrung der Harnstoffproduktion zur Folge hat. Bevor wir uns nach einer Erklärung dieser Thatsache umsehen, ist es nötig noch einige Worte über die Wirkung sehr grosser Druckerhöhungen sowie verminderter O-Zufuhr und verdünnter Luft auf den Organismus zu sprechen.

Bert fand, dass ein Druck von 15 — 20 Atmosphären Thieren jeder Art und Gattung tödtlich wurde, wobei die Höhe des Druckes bei jedem Individuum verschieden war.

Nach ihm ist hierbei der O-Verbrauch, die CO_2 und Harnstoffproduktion, sowie die Verbrennung des Zuckers im Blute etc. bedeutend verlangsamt, und es tritt eine ziemlich grosse und constante Temperaturerniedrigung dabei ein.

Nach Lehmann schlägt ein ausgeschnittenes Froschherz, welches unter normalem Druck mindestens 24, meistens 48 bis 56 Stunden schlägt, im comprimierten O von 10—13 Athm. nur 8—9 Stunden. Abkühlung verlängert die Schlagdauer nur wenig etwa auf 12 Stunden. An lebenden Fröschen sah er im comprimierten O von 10—14 Athm. nach einer Zeit normalen Verhaltens successive Lähmung des Nervensystems; auch hier hielt Abkühlung letzteres auf. Sie zeigten ausserdem im comprimierten O bei stark vermindertem Stoffwechsel die manchmal etwas verminderten Symptome einer Erstickung. van Overbeek de Meyer fand Aufhören der Flimmerbewegungen der Auserkiemen bei O-Druck von 8 Atmosphären. Aehnliche Resultate wurden von ihm bei Spermatozoen, Infusorien, jungen Berschen gewonnen. Bert sucht die tödtliche Wirkung hoher Compressionen durch eine dem O vindicierte, specifische Giftwirkung zu erklären, während Lehman darauf hinweist, dass im Sinne der Lebenstheorie von Hermann, Voit, Pflüger das Aufhören der Lebensprocesse mit grösserer Wahrscheinlichkeit in der Störung der Synthesen — der alle Gewebe durchtränkende O wird schwer assimiliert — als in einer primären Behinderung der Spaltungsprocesse begründet ist. van Overbeck spricht die Vermutung aus, dass der comprimierte O mit dem Plasma eine undissociierbare, also für das Leben nutzlose Verbindung bilde.

Über die Wirkung verdünnter Luft oder verminderter O-Zufuhr auf den Organismus liegen folgende Arbeiten vor.

Fränkel war durch Versuche an tracheotomierten Hunden, bei denen er nach Belieben die Luftzufuhr regeln konnte, zu dem Schlusse gekommen, dass der behinderte Lungen-gaswechsel ebenso wie die bei der akuten Phosphorvergiftung CO -Vergiftung verminderte O-Zufuhr eine Vermehrung des Eiweisszerfalles, also auch der Harnstoffproduktion zur Folge

habe. Eichhorst beobachtete an croupkranken Kindern eine vermehrte Harnstoffausscheidung, nachdem durch die Tracheotomie die Atmung wieder frei geworden war. Nach ihm ist nicht der behinderte Lungenwechsel, da er während der Dyspnoe Harn- und Harnstoffausscheidung fast vollständig sistieren sah und eine Untersuchung des bei der Tracheotomie gewonnenen Blutes auf Harnstoff immer ein negatives Resultat ergab, sondern die freigewordene Atmung die Ursache der Mehrausscheidung von Harnstoff, letzterer ist also eine Funktion des O_2 . Der zwischen beiden hierüber ausgebrochene Streit, indem jeder bei seiner Erklärung blieb, ist eigentlich vollständig gegenstandslos, da eine Erklärung beider Beobachtungen nicht schwer zu finden ist. Durch den behinderten Lungengaswechsel wird eine Nekrobiose von Eiweiss bewirkt, welches aber erst nach Hinzutritt von Sauerstoff in Harnstoff übergeführt werden kann, also nach wieder frei gewordener Atmung. Penzoldt und Fleischer sahen an dyspnoisch gemachten Tieren ebenfalls Steigerung der Harnstoffausfuhr. Fränkel 1881, Fränkel und Geppert 1883 fanden, dass bei im N-Gleichgewicht befindlichen Tieren längerer Aufenthalt (5—7 Stunden) in verdünnter Luft gesteigerten Eiweisszerfall zur Folge hatte.

Fassen wir nun kurz die Resultate der verschiedenen Untersuchungen über die Wirkung verschiedenen O-Gehaltes der Einatemungsluft resp. verschiedenen Athmosphärendruckes auf den Organismus zusammen.

Bei einem Druck von 2 Athmosphären und in der Apnoe gesteigerte Harnstoffausscheidung, bei sehr hohem Druck Eintreten des Todes unter Konvulsionen, Krämpfen nach Art der bei Strychninvergiftung auftretenden (Bert), unter successiver Lähmung des Centralnervensystems (Lehmann), unter Herabsetzung der Lebensprocesse (Bert und Lehmann), und unter den Erscheinungen der Erstickung (Lehmann).

Andrerseits hat Druckerniedrigung sowie behinderte O-Zufuhr ebenfalls eine Steigerung der Harnstoffproduktion zur Folge.

Wie schon oben gesagt ist, geht aus der Bildungsweise des Harnstoffs hervor, dass dieselbe primär vom O_2 unab-

hängig ist; um so wunderbarer ist es, dass sowohl vermehrte wie verminderte O-Zufuhr, comprimierter wie verdünnte Luft eine Steigerung der Harnstoffbildung bewirken soll.

Wenn wir uns nach einer Erklärung dieser Thatsachen umsehen, so bleibt uns nichts anderes übrig, als dieselbe in physikalischen Verhältnissen zu suchen. Und zwar möchte ich folgende Hypothese aufstellen: Das durch Einwirkung comprimierter und verdünnter Luft sich ändernde Spannungsverhältnis der Gase im Blute und in der Körperflüssigkeit ist das *primum agens* der Wirksamkeit der oben genannten Einflüsse auf den Organismus. Ich erkläre mir den hierbei stattfindenden Vorgang folgendermassen, dass die durch Einwirkung comprimierter und verdünnter Luft sich ändernde, von der normalen abweichende Spannung der Gase im Blute und in den Körperflüssigkeiten eine teilweise Nekrobiose von Organeiwiss zur Folge hat, welches dann wie das mit der Nahrung eingeführte der Zersetzung anheimfällt und die Harnstoffausscheidung vermehrt.

Ich bin mir sehr wohl bewusst, dass ich keinen positiven Beweis für diese Hypothese anführen kann, wenn nicht der Umstand, dass keins der von den verschiedenen Forschern erhaltenen Resultate sich nicht daraus erklären lässt, dafür spricht. Allerdings einen fast positiven Beweis glaube ich in den von Fränkel und Geppert angestellten Untersuchungen. „Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus Berlin 1882“, gefunden zu haben. Sie erhielten das Resultat, dass bei einem Luftdruck bis herab zu 41 cm. (11,3% O) eine Abnahme des Blutsauerstoffs überhaupt nicht einträte, dass dieselbe bis zu 36,6 cm. (10% O) sehr gering wäre. Trotzdem hatte 5—7 stünpieer Aufenthalt von Tieren in Luft von solcher Verdünnung vermehrten Eiweisszerfall zur Folge. Hier kann also der Sauerstoff nicht als Grund für den vermehrten Eiweisszerfall angesehen werden, sondern nur die veränderte Spannung der Gase im Blute und den Körperflüssigkeiten.

Wenn gegen meine Hypothese geltend gemacht wird, dasss bei der P- und CO-Vergiftung die verminderte O-Zufuhr den Eiweisszerfall bewirke, so ist darauf zu erwidern,

dass der durch den Phosphor bedingte fettige Zerfall nicht etwa die Folge der durch die Herzaffektion bedingten Circulationsstörungen, aber auch nicht die Folge der Verminderung der roten Blutkörperchen und der Störung der Oxydationsprocesse im Organismus ist, sondern dass der deletäre Einfluss, welchen der P auf die zelligen Gewebselemente ausübt, als das primäre Moment anzusehen ist, wodurch die Veränderungen des Gewebsstoffwechsels und damit auch die Störungen des gesammten Stoffumsatzes bedingt sind. Ebenso ist wohl nach Traube bei der CO-Vergiftung anfänglich eine Reizung, später eine Lähmung der verschiedenen cirkulatorischen Centralapparate das primum agens und nicht die O-Entziehung.

Ausserdem weist bei beiden Vergiftungen die Vermehrung der Harnstoffausscheidung darauf hin, dass die Oxydationsprocesse nicht besonders gestört sind, denn sonst könnte die Bildung von Harnstoff und sogar eine vermehrte nicht zu Stande kommen.

Man mag nun über die von mir aufgestellte Hypothese denken wie man will, jedenfalls lässt sich das nicht abstreiten, dass sie den Vorzug der Einfachheit besitzt und trotzdem alle durch Einwirkung verschiedenen Druckes hervorgerufenen Erscheinungen erklärt.

Zum Schlusse danke ich dem Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Weber sowie den Herren Professoren Dr. Bernstein und Dr. Kuessner für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit.

VITA.

Der Verfasser dieser Arbeit Friedrich August Carl Ludwig Orthmann, geboren 1866 zu Lübbecke, Prov. Westphalen, erhielt die wissenschaftliche Bildung auf der Landes-
schule Pforta, welche er 1885 Ostern mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 1. April 1885 trat er in das Kaiser Franz Garde-Grenadier-Regiment No. 2 ein, um seiner Dienstpflicht zu genügen. November 1885 wurde er bei der medizinischen Fakultät der Kaiser Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin immatrikuliert. Die ärztliche Vorprüfung bestand er Winter 1887/88. Seit Ostern 1888 ist er bei der medizinischen Fakultät der vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg als Mitglied eingeschrieben.

Thesen.

I.

Bei nachfolgendem Kopf ist das Anlegen der Zange, wenn die Entwicklung desselben auf eine andere Weise nicht möglich ist, indicirt.

II.

Bei tuberculös-eitriger Pleuritis ist die Punktion der Rippenresektion vorzuziehen.

III.

Die Uraemie ist nicht hervorgerufen durch die Umwandlung des aufgespeicherten Harnstoffs in kohlen-saures Ammoniak.

